

PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UND
AUSWIRKUNGEN VON GELENKAFFEKTIONEN
AM BLUTERKNIE, DARGESTELLT

a) an Fällen, die im Zeitraum von 1930 bis 1962
an der Kinderklinik der Universität München behandelt wurden;
b) an Tierversuchen

Helga Maria Wolff, geborene Mitzdorf

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Chirurgische Abteilung)

Vorstand: Professor Dr. Anton Oberniedermayr

PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN UND
AUSWIRKUNGEN VON GELENKAFFEKTIONEN
AM BLUTERKNIE, DARGESTELLT

- a) an Fällen, die im Zeitraum von 1930 bis 1962
an der Kinderklinik der Universität München behandelt wurden;
b) an Tierversuchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helga Maria Wolff, geborene Mitzdorf
aus Mittenwald

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. A. OBERNIEDERMAYR
Dekan: Professor Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 1.6.1965



MEINEN ELTERN
IN HERZLICHER DANKBARKEIT

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. EINLEITUNG	7
I. Definition	7
II. Problemstellung	8
B. ALLGEMEINER TEIL	
I. Geschichte und Bedeutung heute	8
II. Ätiologie und Pathogenese	
1. beim Gesunden	9
2. beim Bluter	10
III. Röntgenbild	12
IV. Klinische Symptome und Diagnose	14
V. Therapie	15
VI. Prognose und Heilerfolge	17
C. NACHUNTERSUCHUNGEN	
I. Krankengut	18
II. Ergebnisse der untersuchten Patienten	19
1. Anamnese	35
2. klinische Untersuchung	35
3. Beurteilung	35 ff
D. TIERVERSUCHE	37
I. Problemstellung	37
II. Technische Durchführung der Versuche	38
III. Versuchsergebnisse	39
E. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG	41
ANHANG: LITERATURVERZEICHNIS	42

A. EINLEITUNG

I. DEFINITION

Man versteht unter Hämophilie die lebenslänglich bestehenbleibende Neigung zu schwer stillbaren, protrahierten Blutungen, die oft schon auf geringste traumatische Anlässe hin auftreten. Sie wird als geschlechtsgebundenes, in den X-Chromosomen lokalisiertes, Mendelsches Merkmal in rezessivem Erbgang übertragen. Bei dieser seltenen Krankheit, die überwiegend beim männlichen Geschlecht auftritt, ist die Gerinnungszeit des Blutes erheblich verlängert. Im engeren Sinne unterscheidet man die Hämophilie A (= klassische Form) von der Hämophilie B (= Christmas Disease), je nach Fehlen der Blutgerinnungsfaktoren VIII oder IX. Faktor VIII, das antihämophile Globulin, wird bei der Blutgerinnung verbraucht, Faktor IX übt dabei nur eine katalytische Funktion aus.

Die Krankheit findet sich in allen Ländern und bei allen Völkern, wenn auch die weiße Rasse bevorzugt befallen ist. Sie wird meist schon in früher Kindheit manifest, doch gibt es auch Fälle, die erst in der Pubertät oder später die ersten Blutungen zeigen. Die Gefährlichkeit der Blutungen nimmt mit zunehmendem Alter ab.

Die häufigste und für den Patienten schwerwiegendste Komplikation der Bluterkrankheit sind rezidivierende Gelenkblutungen, meist im Knie- und Ellbogengelenk, die zu einer hämophilen Arthritis mit Ausbildung eines Blutergelenkes führen können. Diese Gelenkblutungen geben Anlaß zu endlosen, klopfenden Schmerzen, wenn durch kapilläre Hämorrhagien in den Gelenkspalt der intraartikuläre Druck auf die Nervenendigungen ansteigt.

Werden sie nicht sofort und gründlich behandelt, so kann eine dauernde Invalidität die Folge sein, wenn sich aus dem Hämarthros unter ständigen Nachblutungen eine Panarthritis mit allen Konsequenzen entwickelt, deren Endzustand mit Knorpel- und Knochendestruktionen einer schweren Arthritis deformans zu vergleichen ist.

Diese hämophilen Gelenkerkrankungen werden nach König ¹⁾ in drei verschiedene klinische Stadien eingeteilt:

1. das Hämarthros,
2. die Panarthritis,
3. das regressive Stadium.

1) König: Klin. Vorträge 36, S. 233 (1892)

II. PROBLEMSTELLUNG

Der Zweck dieser Arbeit war es, hinsichtlich pathologischer Veränderungen und Auswirkungen von Gelenkaffektionen die besonderen Verhältnisse am Bluterknie an den in der Kinderklinik der Universität München behandelten Fällen aufzuzeigen. Die Prognose der Hämophilie ist heute wesentlich besser, seit die Fortschritte auf dem Gebiet der Gerinnungsphysiologie es ermöglichen, die fehlenden oder mangelnden Gerinnungsfaktoren zu identifizieren und sie dem Organismus in Form von Vollblut oder Spezialzubereitungen zuzuführen. Bis vor etwa 30 Jahren erreichten Bluter kaum das Erwachsenenalter. Für den chirurgisch-orthopädisch tätigen Arzt ist daher nicht mehr nur die Blutstillung wichtig, sondern auch die Therapie der sich entwickelnden Deformitäten und der im wachsenden Organismus im Sinne einer Verlängerung oder Verkürzung auftretenden Wachstumstörungen. Es ist versucht worden, die funktionellen und röntgenologischen Ergebnisse der Blutergerlenke zu zeigen, um die Faktoren herauszustellen, die diese Ergebnisse günstig oder ungünstig beeinflussen.

Da aber auf Grund des beschränkten Untersuchungsmaterials eine Wachstumsstörung nicht statistisch gesichert nachzuweisen ist, wurde versucht, im Tierversuch vergleichbare Verhältnisse zu schaffen. Durch die Ergebnisse dieser experimentellen Arbeit sollte sich zeigen, ob die Tendenz, die sich bei den Nachuntersuchungen angedeutet hatte, sich bestätige, wonach der dauernde Reiz der Hämorrhagien in das Gelenk ein stimulierender Faktor für die Wachstumszone des jugendlichen Organismus ist. Es ist bekannt, daß nach Epiphysenfugenschädigungen, vor allem unter entzündlichem Einfluß (Osteomyelitis, Empyem u. s. w.), eine beträchtliche Verlängerung der Gliedmaßen auftreten kann ¹⁾.

B. ALLGEMEINER TEIL

I. GESCHICHTE UND BEDEUTUNG HEUTE

Schon sehr frühe Berichte enthalten Hinweise auf die Hämophilie: Aus dem alten Ägypten wird über den Verblutungstod eines Kleinkindes bei einer geringfügigen Verletzung berichtet, und daß die Mutter dieses Kindes keine weiteren Kinder zur Welt bringen durfte ²⁾.

Im babylonischen Talmud war die Zirkumzision in einer Familie verboten, in der nach diesem Eingriff zwei Kinder nacheinander unstillbaren Blutungen erlegen waren.

Etwa 1000 n. Chr. schilderte ein arabischer Arzt das Krankheitsbild und lie-

1) Witt, Arch. f. Klin. Chir. 289, S. 361 (1958)

2) Vgl. Chiari: "Die blutigen Gelenkerkrankungen" in: Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. Bd. IX/2, S. 7

ferte den ersten ärztlichen Bericht ¹⁾. In der ersten neuzeitlichen Beschreibung dieser Krankheit: "On account of an haemorrhagic disposition accisting in certain families" von J.C. Otto, Philadelphia, 1803, wird sie als Idiosynkrasie gedeutet. Meckel vermutete als erster die Ursache der Hämophilie in einer Gerinnungsstörung des Blutes ²⁾. Den Begriff "Hämophilie" führte J.L. Schönlein in den medizinischen Sprachgebrauch ein, dessen Schüler F. Hopf, 1828, die erste Veröffentlichung mit diesem Namen herausgab.

Wegen des relativ häufigen Vorkommens der Bluterkrankheit in den europäischen Dynastien sprechen ältere Werke gelegentlich von der "Krankheit der Könige". Vor allem im 19. und frühen 20. Jahrhundert hat dieses Erbleiden, dessen Anlage die Königin Victoria von England auf zwei ihrer Töchter vererbte, den Ablauf der abendländischen Geschichte, vor allem in Spanien und Rußland, beeinflußt.

Gerade in Rußland konnte der Mönch Rasputin nur zu jenem verhängnisvollen Einfluß im Zarenreich kommen, weil es ihm anscheinend gelungen war, die Blutungsattacken des Zarewitsch Alexei durch Hypnose zu stillen.

1897 berichtete Shaw zum ersten Mal über die röntgenologischen Befunde im Knie- und Ellbogengelenk eines 30-jährigen Bluters ³⁾. 1919 fand Wilson heraus, daß bei hämophilen Hämarthrosen die epiphysäre Reifung beschleunigt ist ⁴⁾. Sieben Jahre später beschrieben Doub und Davidson die röntgenologischen Veränderungen bei einem 6-jährigen Knaben ⁵⁾.

Die Zahl der Bluter ist an sich nicht groß, aber die Krankheit mit ihren Komplikationen - vor allem den Bewegungseinschränkungen durch die Beeinträchtigung des Gelenkmechanismus - bringt schwere soziale und eugenische Probleme mit sich. In Deutschland hat die 1958 gegründete Deutsche Hämophilie-Gesellschaft sowohl wissenschaftliche als auch fürsorgerische und beratende Aufgaben übernommen und pflegt den Erfahrungsaustausch mit den Hämophilie-Gesellschaften anderer Nationen.

II. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

1. Beim Gesunden

Beim Bluteintritt in die Gelenkhöhle eines Gesunden ist die Synovialis, bis auf die Verletzung selbst, anatomisch intakt und weist eine normale Reaktionsbereitschaft auf. Das Blut gerinnt, und zwar ist nach Jaffé die Größe der Gerin-

1) Vgl. Chiari: "Die blutigen Gelenkerkrankungen" in: Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. Bd. IX/2, S. 7

2) Meckel: Dtsch. Arch. f. Physiologie, Bd. 2, S. 138 (1816)

3) Shaw: Bristol Med.-Chir. J. 15, S. 240 (1897)

4) Wilson: Am. J. Dis. Child. 18, S. 127 (1919)

5) Doub and Davidson: Radiology 6, S. 217 (1926)

nungsbildung umgekehrt proportional der Zeit ¹⁾. Da das extravasierte, intraartikuläre Blut auf die Synovialis einen Fremdkörperreiz ausübt, reagiert diese auf den Bluterguß gesetzmäßig mit einer entsprechenden aseptischen Entzündung mit Hyperthermie, Hyperämie, exsudativer Reaktion und Schmerzen. Mit zunehmender Serumausscheidung verkleinern sich die Gerinnsel, da die Blutkörperchen durch den Flüssigkeitsstrom aus dem Gerinnsel ausgeschwemmt werden.

Nach Gelenkblutergüssen erfolgt eine stärkere Blutgefäßversorgung der Synovialis durch aktive Neubildung von Gefäßen. (Verébély spricht von einer "angiomatösen Vascularisation") ²⁾.

Nach Baumecker ³⁾ kann die Synovialis anhaftende Gerinnsel organisieren, indem ihre Zellen dieses Gerinnsel umwachsen und von der subsynovialen Schicht aus Bindegewebe mit Gefäßneubildungen einwuchert.

Nach Kroh ⁴⁾ wird ein Teil des Gerinnsels von Synovialiszellen umschlossen, phagozytiert und aufgelöst.

Infolge der individuell verschiedenen Reaktionsbereitschaft ist der Grad und die Dauer der reaktiven Entzündung unterschiedlich. Von diesen beiden Faktoren ist im wesentlichen die Resorption des Blutergusses aus den Gelenken abhängig.

Auch im normalen Organismus können Gelenkblutergüsse oft sehr hartnäckig sein. Es kommt aber nur sehr selten zu posttraumatischen, intraartikulären Adhäsionsbildungen. Im allgemeinen ermöglicht die enorme Regenerationstendenz der Synovialwand eine narbenlose Heilung der Synovialwunde und die restlose Resorption der Ergüsse.

2. Beim Bluter

a) Da beim Bluter schon die natürliche Belastung der Gelenke genügt, um schwere Blutungen in die Gelenke zu verursachen ⁵⁾, sind die Prädispositionsstellen dieser Ergüsse die großen Gelenke; fast alle Autoren geben an, daß bei ihren Untersuchungen das Kniegelenk am häufigsten betroffen war. Das wird darauf zurückgeführt, daß das Kniegelenk beim Menschen teilweise zum Stützgelenk geworden ist und damit die Normalstellung einseitig an die äußerste Grenze seines Bewegungsumfanges verschoben ist, während sonst bei den anderen Gelenken die Normalstellung ungefähr der Mittelstellung entspricht.

1) Jaffé, A.: Arch. Klin. Chir. 54 (1897), S. 69

2) zitiert bei Idelberger: Lehrbuch der Chirurgie und Orthopädie des Kindesalters, Bd. 3, (1959), S. 33

3) zitiert bei Seyfarth, H.: Gelenkergüsse und Gelenkresorption, S. 105 (1956)

4) ebenda, S. 107

5) Büchner: Allg. Path., S. 476 (1959)

Betroffenheit der einzelnen Gelenke:

Autor	Knie	Ellb.	Sprungg.	Hüftg.	Handg.	Schulterg.
Grandidier ¹⁾	15 x	4 x	7 x	5 x	5 x	4 x
Montanari ²⁾	10 x	3 x	-	2 x	3 x	3 x
Piollet ³⁾	32 x	16 x	12 x	5 x	4 x	5 x
Thomas ⁴⁾	68 %	53 %	56 %	16 %	15 %	-

Opitz und de Rudder ⁵⁾, Idelberger ⁶⁾, J. Schmid ⁷⁾ stimmen auch dahingehend überein, daß Knie- und Ellbogengelenke am häufigsten betroffen sind. Abweichend von den übrigen Autoren geben J. und L. Dubois ⁸⁾ an, daß bei ihren Untersuchungen die Sprunggelenke am häufigsten betroffen sind. Die geringe Beteiligung des Hüft-, Hand- und Schultergelenkes stimmt mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen überein.

- b) Die verlängerte Blutungszeit beim Hämophilen kann einen Gelenkerguß größeren Ausmaßes bewirken als beim Gesunden. Nach Idelberger ⁹⁾ erfolgt die Gerinnung des Blutergusses erst nach 10 Stunden und mehr und kann auch ganz ausbleiben.
- c) Die besondere Problematik hämophiler Blutungen liegt darin, daß es auch bei einer erzielten Blutstillung nach einer gewissen Zeit auf Grund der spezifischen hämophilen Gerinnungsstörung zum 'Nachlassen' des blutstillenden Trombus kommen kann, und die gefürchteten Nachblutungen einsetzen. Fonio ¹⁰⁾ hat bei 80 % der untersuchten Bluter eine pathologische Retraction, die er als Hämophilierung bezeichnet, festgestellt.
- d) Die immer wieder rezidivierenden Blutungen in ein und demselben Gelenk, wobei die vorausgehende Blutung der folgenden durch Gefäßschädigung den

1) zitiert bei Chiari, a. a. O., S. 8

2) Vgl. Montanari: Delle artriti emofilache, in Ref. Zbl. Chir. (1923), S. 187

3) zitiert bei Chiari, a. a. O., S. 8

4) Vgl. Thomas, H.: J. Bone and Joint Surg. 18 (1936), S. 140

5) Opitz und de Rudder: Pädiatrie, (1957), S. 437

6) Idelberger, a. a. O., S. 33

7) Schmid, J.: Die Blutgerinnung in Theorie und Praxis, (1951), S. 69

8) Dubois, J. und L.: L'osteo-arthropathie hémophilique (1958), S. 15

9) Idelberger, a. a. O., S. 33

10) Vgl. Über die Hämophilie in 'Spectrum', Bd. VI, Heft 5 (1963), S. 91

Weg bahnt ¹⁾, stören den normalen Resorptionsmechanismus. Je chronischer der entzündliche Prozeß wird, desto geringer wird die Resorptionsfähigkeit der Synovialis, und es kann schließlich zum völligen Versiegen der Resorption kommen ²⁾.

e) Abweichend von den anderen Autoren ist J. Dubois ³⁾ der Meinung, daß diese Affektionen ohne geringsten entzündlichen Charakter verlaufen. Er spricht von einer chronischen Osteo-Arthropathie und schlägt vor, sie in die gewöhnliche Gruppe der Arthrosen einzureihen.

Die Veränderungen des ersten Stadiums des Hämarthros - panartikuläre Weichteilveränderungen wie Kapselverdickung, Nekrosen und Fisteln - sind reversibel.

Bei weiteren Blutungen tritt die Krankheit in ihr zweites Stadium, das der Panarthrititis ein. Die Rezitivblutungen führen durch Organisation der Hämatome zur vermehrten Bindegewebsbildung und durch entzündlichen Reiz zur Zottenwucherung. Zu den sich immer weiter ausbreitenden Knorpeldefekten treten besonders an den Kapselumschlagfalten Knochenusuren. Durch den Druck der Fibrinmasse werden die nichtüberknorpelten Gelenkbezirke becherartig vertieft und verbreitert, im Kniegelenk die fossa intercondylica, im Ellbogengelenk die fossa olecrani. Organisationsgewebe ersetzt auch im Gelenkinnern die Blutungsreste und bedeckt als Pan-nus Knorpel und Knochen. Im dritten regressiven Stadium entstehen durch die Zerstörung von Knorpel und Knochen sowie durch Schrumpfung des par-artikulären Gewebes bleibende Fehlstellungen und Ankylosen; die Gelenke sind schwer deformiert. Blutungen werden immer seltener und hören schließlich ganz auf.

Der Endzustand ist dann der des typischen Bluterjoints:

1. dicke Auftreibung der gesamten Gelenkpartie,
2. einerseits eine Osteoporose, andererseits ein lokales Wachstum der Gelenkköpfe,
3. Arrosionen der Gelenkoberfläche,
4. Versteifung bis zur Ankylose ⁴⁾.

Der hohe Druck im Gelenk durch den Bluterguß, zusammen mit der besonderen Beschaffenheit des Blutes begünstigt beim Bluterkranken diese umfänglichen Zerstörungen der knorpeligen und knöchernen Gelenkteile.

III. RÖNTGENBILD

Im ersten Stadium des Hämarthros zeigt das Röntgenbild nur Weichteilveränderungen im Sinne einer Kapselverdickung ⁵⁾, die nach Caffey und Schlesinger ⁶⁾

1) Heilmeyer und Begemann: Blut und Blutkrankheiten, (1955), S. 798

2) Seyfarth, H., a. a. O., S. 145

3) Dubois, J. und L., a. a. O., S. 16

4) Opitz und de Rudder, a. a. O., S. 437

5) Idelberger, a. a. O., S. 34

6) Caffey, J. and Schlesinger, E.: The effects of hemophilia on the growing skeleton, in J. Pediat. 16 (1940), S. 561

mit oder ohne Verbreiterung des Gelenkspaltes einhergehen können.

Das zweite Stadium der Panarthrits unterscheidet sich röntgenologisch kaum von dem dritten regressiven Stadium. In der umfangreichen Literatur über das Hämarthros sind diese röntgenologischen Veränderungen ausführlich beschrieben¹⁾, so daß hier nur eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse geschildert wird:

1. Die Synovialis erscheint scharf konturiert durch Einlagerungen von hämosiderotischem Pigment; dieses abgelagerte Bluteisen findet man auch in der Gelenkkapsel und in den Diaphysen. Freund²⁾ fand heraus, daß die Verbrennung des synovialen Gewebes 71 % Eisen in der Asche ergab.
2. Durch die Hypertrophie der Synovialis mit Falten- und Zottenbildung kann der Gelenkspalt verschmälert sein. Bei weiteren Prozessen kann er aber auch durch eine Atrophie der Synovialis verbreitert sein.
3. Eine Zerstörung der Knorpel und der Menisci wird auf subchondrale Blutungen zurückgeführt. Key³⁾ spricht von einer unregelmäßigen, landkartenähnlichen Zerstörung des Knorpelgewebes, die er als Charakteristikum des Blutergelenks bezeichnet.
4. An der Oberfläche der Gelenkknochen sieht man Erosionen und zystische Aufreibungen; Knochenusuren, die sich in der Vertiefung und Ausweitung der fossa intercondylica und des Gelenkteiles der tibia zeigen; und Knochenneubildungen wie Pseudorandwülste und Randexostosen.
5. In mehreren Fällen ist eine Vergrößerung der Patella beschrieben.
6. Eine "Hypertrophie der Epiphysen" ist schon seit 1919 durch die Arbeit von Wilson⁴⁾ bekannt und wird immer wieder beschrieben.
7. Intraosseale Blutungen können im Röntgenbild rundliche, scharf gezeichnete, verdünnte Zonen im Knochen hervorrufen. Caffey und Schlesinger⁵⁾ sind der Meinung, daß die ringförmigen Schatten, die diese Zonen begrenzen, auf die Kompression der Zellstruktur durch das sich ausbreitende Hämatom zurückzuführen sind.
8. Die Knochen zeigen schwere Osteoporosen, die in den Epiphysen stärker ausgeprägt sind als in den Diaphysen.
9. Blutungen unter das Periost, die nach Caffey und Schlesinger⁶⁾ sehr selten

1) z. B. d'Alo, R.: Hemophilic arthropathy, Minerva Med. 52(1961), S. 1104-8 und Holstein, J.: Gelenkveränderungen bei Hämophilie im Röntgenbild, Deutsch. Gesundh. 15 (1960), S. 2470-6

2) Freund, E.: Virch. Arch. f. Anat. 256 (1925), S. 158

3) Key, J.: Ann. Surg. 95, (1932), S. 198

4) Wilson, M.: Am. J. Dis. Child., 18 (1919), S. 127

5) Caffey and Schlesinger, a. a. O., S. 563

6) ebenda

sind, bewirken eine Einkerbung der Gelenkknochenoberfläche und eine Verdichtung des Periost, die sich hinaufstrecken kann bis zur Diaphyse des femur.

Durch diese Veränderungen ergeben sich dann im weiteren Verlauf Fehlstellungen der Gelenkkörper, Subluxationen und Luxationen, die sich im Endstadium nicht von dem Bild einer schweren Arthrosis deformans unterscheiden. Man muß Dubois ¹⁾ zustimmen, wenn er zusammen mit Lamy, Chevallier, Renier und anderen ²⁾ betont, daß sie auf den Röntgenbildern keine "einfachen Arthropathien, sondern echte Osteo-Arthropathien" festgestellt haben.

IV. KLINISCHE SYMPTOME UND DIAGNOSE

Es kommt unmittelbar anschließend an den Bluterguß zur Steifheit der Extremitäten, wenige Stunden später zu einer sehr schmerzhaften Schwellung und Temperaturanstieg. In manchen Fällen dringt das Blut durch die Gelenkkapsel in das umgebende Gewebe. Es erfolgt dann ein teilweises Nachlassen der Schmerzen, und es treten flächenhafte Suggillationen auf. Meist ist dies aber nicht der Fall, und man kann den Zustand mit einer akuten Arthritis verwechseln, weil dann außer der Rötung keine auffälligen Hautverfärbungen zu beobachten sind. Das Hämarthros beginnt sich gewöhnlich nach einer Woche von selbst zurückzubilden.

Nach Schmid ³⁾ dauert es bis zur optimalen Rückbildung zwei bis drei Wochen.

Idelberger ⁴⁾ ist der Ansicht, daß die Aufsaugung einer größeren Gelenkblutung vier bis sieben Wochen dauert. Er beschreibt die Symptomatik der Gelenkblutungen folgendermaßen:

1. Stadium: Spontane Gelenkblutungen kündigen sich manchmal durch Herzklopfen, Schwindelgefühl und Übelkeit an. Die betroffenen Gelenke sind prall mit Blut gefüllt. Die Haut über den ballonartigen, aufgetriebenen, semiflektierten Knie- und Ellbogengelenken ist gespannt, gerötet, glänzend, wärmer als die Umgebung. Jede Bewegung ruft starke Schmerzen hervor.

2. Stadium: Nach wiederholten Hämorrhagien bleibt die Gelenkkapsel verdickt. Bei Bewegungen tritt lebhaftes Crepitation auf. Beugekontrakturen stellen sich ein. Die Flexion ist behindert. Die Muskelatrophie nimmt zu.

3. Stadium: Im Laufe der Jahre kommen Achsabweichungen im O- oder X-Sinne und Subluxationen hinzu. Das Gelenk wird unförmig dick, was umso mehr auffällt, als die Muskulatur mehr und mehr abmagert. Die Kapsel ist schwielig-derb, darunter tastet man die groben Verunstaltungen der Gelenkkörper. Der Bewegungsraum

1) Dubois, J. und L., a. a. O., S. 23

2) angeführt bei Dubois, a. a. O., S. 23

3) Schmid, J., a. a. O., S. 69

4) Idelberger, a. a. O., S. 34

nimmt stark ab. Aber auch bei einer fibrösen Ankylose ist meist noch ein gewisser Bewegungsrest vorhanden."

Zur Diagnose der Hämophilie führen sehr häufig Mikrotraumen. In der Hälfte der Fälle wird bereits im Laufe des 1. Lebensjahres der Gerinnungsdefekt erkannt. Die Sicherung der Diagnose "Bluterknie" basiert neben der Anamnese auf den Laborbefunden. Neben diesen beiden Faktoren, der erblichen Belastung und der verlängerten Blutgerinnungszeit, sind die Gelenkblutungen selbst zu einem führenden diagnostischen Zeichen der Hämophilie geworden; denn eine Bluterkrankheit ohne Hämarthrosen wird vor allem beim jungen Menschen von allen Autoren als Ausnahmefall gesehen.

V. THERAPIE

Es gibt bis heute noch kein Mittel, daß die Grundkrankheit heilt. Die therapeutischen Möglichkeiten bestehen bei Gelenkblutungen

1. in einer Substitutionstherapie,
2. in resorptionsfördernden Maßnahmen,
3. in gleichzeitiger orthopädischer Behandlung,
4. in operativen Eingriffen.

1. Substitutionstherapie

Eine vorübergehende Normalisierung des Gerinnungsmechanismus kann erreicht werden durch die Zuführung von Blut- oder Plasmakonserven, Frischblut, Faktor VIII und Faktor IX. Zweck der Substitutionstherapie ist es, die Konzentration an Faktor VIII und IX auf mindestens 10 % der Norm zu erhöhen. Auch ACC 76, ein Akzelerin- Konvertin- Gemisch, Vitamin C, Adrenalinlösung, Topostasin, Sangostop, Rutin, Hesperidinphosphat und reines Thrombin lokal angewendet beeinflussen die Blutstillung günstig. Noch umstritten ist die von Boudreaux und Framptom beschriebene Behandlung mit Erdnüssen und Erdnußmehl.

Von größtem Wert sind Bluttransfusionen, bei denen oft eine geringe Blutmenge (25 - 100 ccm) zur Normalisierung der Gerinnung ausreicht¹⁾. Die Gefahr liegt dabei in einer Sensibilisierung durch wiederholte Transfusionen. Sehr selten können auch Hemmkörper gegen einzelne Faktoren der Blutthrombokinasbildung erzeugt werden, die dann eine absolute Therapieresistenz zur Folge haben.

2. Resorptionsfördernde Maßnahmen

H. Seyfarth hat eine Beschleunigung der Resorption beim gesunden Gelenk durch kontinuierlichen Druck (mit Gummischwammkompressen oder aufblasbarem Gummiluftkissen) nachgewiesen. Bei chronischen Ergüssen empfiehlt er Mas-

1) Seitz, W.: Taschenbuch der inneren Medizin (1962), S. 145

sage zur verstärkten Durchblutung und daraus resultierender erhöhter Resorption; er gibt aber an, daß dabei wegen erheblicher Synovialisveränderungen die Wirkung oft stark beeinträchtigt sei ¹⁾. Es ist klinisch gesichert, daß hyperämisierende thermische Maßnahmen (Diathermie, Höhensonne) die Resorption aus den Gelenken günstig beeinflussen. Fonio schlägt beim Hämatom und beim Hämarthros Kurzwellenbestrahlung mit Tiefenwirkung vor, verzeichnete aber zum Teil keine überzeugenden Resultate ²⁾.

Ebenfalls von H. Seyfarth wurde nach Röntgenbestrahlung eine Aktivierung der Zellfunktionen innerhalb der Synovialmembran beobachtet, die zur Verbesserung der örtlichen Durchblutungsverhältnisse führte ³⁾.

Im Stadium einer Arthrosis deformans bewirkt eine Röntgenbestrahlung eine Entquellung des Gelenkknorpels und dadurch eine gewisse Schmerzfreiheit.

Der Autor führte mehrere Versuchsreihen mit Hyaluronidasebehandlung bei Gelenkaffektionen durch und kam zu folgenden Ergebnissen:

In vielen Fällen genügte bei traumatischen Gelenkergüssen - allerdings beim Gesunden - eine einzige Hyaluronidaseinjektion intraartikulär, um den Erguß in kürzester Zeit zu beseitigen. Diese Injektion muß aber möglichst zu einer Zeit erfolgen, wo noch keine wesentlichen, sekundären entzündlichen Veränderungen der Synovialis eingetreten sind.

Bei Gelenkreizergüssen, bei denen der Erguß die Folge einer entzündlichen Synovialisveränderung ist, ist die Hyaluronidase als mukolytisches Ferment auch noch wirksam, schützt aber nicht vor Rezidiven.

Nach Keller beginnt man 48 Stunden nach der Blutung mit Wärmeanwendung, vorsichtiger Massage und passiver Bewegung ⁴⁾. Auch Buchner und Sailer empfehlen die leichte Beugstellung wegen der bestmöglichen Durchblutung ⁵⁾.

Opitz und de Rudder behandeln Gelenkblutungen mit Eiskompressen und empfehlen nach Abschwellen des Hämarthros eine vorsichtige Unterwasserübungsbehandlung ⁶⁾.

3. Orthopädische Behandlung

Sind die Blutungen zum Stehen gekommen, wird das betroffene Glied durch einen Gipsverband oder durch einen speziell angefertigten Hülsenapparat geschützt, weil sich die Thromben bei Bewegung oder bei geringstem Druck wieder lösen können. F. Leist empfiehlt Ruhigstellung des Gelenkes, feuchte Umschläge unter mäßiger Kompression und vom zweiten Tag an Massage der zentral gelegenen Partien.

1) Seyfarth, H., a. a. O., S. 156

2) Fonio, A.: Die Behandlung des hämophilen Hämatoms und Hämarthros durch Kurzwellenbestrahlung in Med. Wschr. 15, (1953), S. 353

3) Seyfarth, H., a. a. O., S. 161

4) Keller, W.: Lehrbuch der Kinderheilkunde (1961), S. 361

5) Buchner und Sailer: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 293 (1960), S. 588

6) Opitz und de Rudder, a. a. O., S. 440

Idelberger ¹⁾ schlägt vor, die Gelenke in Semiflexion auf Schienen zu lagern und durch Einfetten der Haut über den Gelenken und kühle Umschläge die Schmerzen zu lindern. Gelenkkontrakturen können außerhalb einer Blutungsperiode durch Lagerung oder behutsame allmähliche Streckung mit unterschwelligem Kräfte Quengelverfahren angegangen werden. Nach Beseitigung der Kontraktur soll der Gipsverband noch 4 - 6 Wochen verbleiben. Nachtschienen und tagsüber Panplasthüllen beugen einer Wiederkehr der Kontraktur vor. Für manche Patienten erweisen sich oft nach ihren Maßen angefertigte Schienhülsen-Apparate oder Gehhilfen als unentbehrlich.

4. Chirurgische Eingriffe

Eine Punktion des Gelenkes soll möglichst unterbleiben; wenn aber eine Entleerung notwendig ist, so soll sie nur unter strenger Asepsis durchgeführt werden. Sie kann zu vorübergehender Schmerzfreiheit führen, meist kommt es aber bald wieder zur Nachfüllung.

Gelenkpunktionen können auch leicht zur Fistelbildung führen.

Chirurgische Eingriffe werden selten angewandt - schon wegen der Blutungsgefahr. Bei schwer deformierten Blutergelenken, die konservativ nicht mehr beeinflusst werden können, kann man aber durch korrigierende operative Maßnahmen in einzelnen Fällen eine Besserung des Zustandes erzielen.

Buchner und Sailer haben zwei Operationen an Bluterknien mit starken Kontrakturen beschrieben. Diese Eingriffe wurden im Schutz intravenöser Plasmainfusionen vorgenommen. Sie führten zu einer wesentlichen Besserung der Bewegungsfähigkeit der Gelenke ²⁾.

VI. PROGNOSE UND HEILERFOLGE

Die Prognose ist heute besser als früher. Von größter Wichtigkeit ist die Prophylaxe, die in einem Schutz vor Traumen und in der richtigen Berufswahl besteht. Die Heilerfolge hängen von einer möglichst frühzeitigen Therapie ab und verschlechtern sich bei wiederholten Ergüssen, zumal der Gelenkknorpel zu den Geweben gehört, die fast ohne Regenerationsfähigkeit sind, was Kölliker schon 1850 nachwies ³⁾. Da einmal eingetretene Verkrüppelungen konservativ nicht mehr zu behebbende Schäden sind, kommt der chirurgisch-orthopädischen Frühbehandlung besondere Bedeutung zu.

1) Idelberger, a. a. O., S. 41

2) Buchner und Sailer, a. a. O., S. 592

3) zitiert in Bruns Beitr. 184: Biologie der Gelenke (1929), S. 602

C. NACHUNTERSUCHUNGEN

I. KRANKENGUT

Im Zeitraum von 1930 bis 1962 wurden an der Münchner Universitätskinderklinik (im von Haunerschen Kinderspital) 31 Patienten mit einem hämophilen Häm-arthros im Kniegelenk behandelt. In 15 Fällen (48 %) waren zusätzlich noch andere Gelenke, zum Teil symmetrisch, betroffen:

Verteilung dieser Gelenkergüsse:

Kniegelenk	Ellbogeng.	Sprungg.	Hüftg.	Handg.	Schulterg.
------------	------------	----------	--------	--------	------------

15 x	7 x	7 x	4 x	2 x	1 x
------	-----	-----	-----	-----	-----

Diese Verteilung stimmt mit den bekannten Ergebnissen insofern überein, als bei diesen erwähnt wurde, daß Knie- und Ellbogengelenke am häufigsten betroffen sind ¹⁾. Die hohe Zahl der betroffenen Sprunggelenke wird auch von Dubois ²⁾ angegeben, bei dem diese in der Häufigkeit der Beteiligung an erster Stelle stehen. Bei Thomas ³⁾ steht das Sprunggelenk in der Beteiligung an zweiter Stelle, noch vor dem Ellbogengelenk. Die geringe Beteiligung des Hüft-, Hand- und Schultergelenks entspricht den angeführten Ergebnissen ⁴⁾.

In 16 Fällen waren außer den Kniegelenken keine anderen Gelenke betroffen. Die Kniegelenkergüsse dieser 31 Patienten setzten sich folgendermaßen zusammen:

Erguß am rechten Kniegelenk:	9 Patienten	(29 %)
Erguß am linken Kniegelenk:	8 Patienten	(26 %)
Ergüsse an beiden Kniegelenken:	14 Patienten	(45 %)
31 Patienten		(100 %)

Von diesen 31 Patienten waren in der Zwischenzeit nach Mitteilung von Angehörigen 7 gestorben. Von den restlichen 24 teilten 2 schriftlich mit, daß sie unter erheblichen Beschwerden beim Gehen leiden, und daß sie zur Nachuntersuchung nicht kommen könnten. 11 Patienten waren teils aus gesundheitlichen, teils aus beruflichen Gründen am Kommen verhindert; bei 4 Patienten konnte der jetzige Wohnort nicht ermittelt werden. Daher konnten schließlich von insgesamt 31 Patienten nur 7 nachuntersucht werden.

1) Vgl. S. 11

2) ebenda

3) ebenda

4) ebenda

II. ERGEBNISSE DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN

Die Nachuntersuchung bestand aus:

1. Anamnese
2. klinischer Untersuchung
 - a) Allgemeinzustand, Art des Ganges, Form der Wirbelsäule, Duchenne-Trendelenburg Zeichen;
 - b) Längen- und Umfangmaße;
 - c) aktive und passive Beweglichkeit der Kniegelenke;
 - d) Beschaffenheit der Kniegelenke;
 - e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke;
 - f) Röntgenbild ¹⁾;
3. Beurteilung.

Der jüngste Patient war 4, der älteste 18 Jahre alt; die Patienten waren alle männlichen Geschlechts.

1. FALL: Einmaliger Erguß im linken Kniegelenk

1. Anamnese

W. Alfred, 4 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie bekannt; der um 2 Jahre ältere Bruder leidet auch an Hämophilie A. Die Krankheit wurde bei diesem Patienten im 1. Lebensjahr anlässlich eines Lippenbisses diagnostiziert. Im Alter von 9 Jahren stieß sich der Patient mit dem linken Knie an der Türe, und es traten bald darauf die Symptome des Gelenkblutergusses auf. 3 Wochen später wurde der Patient in die Kinderklinik eingewiesen und 10 Tage lang stationär behandelt; das Bein wurde im Gipsverband ruhiggestellt, das Gelenk wurde komprimiert. Nach Entfernung des Gipsverbandes wurden Gummibandagen angelegt, und der Patient wurde in gebessertem Zustand entlassen; er bekam für die folgende Zeit eine Gehschiene und eine Nachtschiene. Nach Angaben der Eltern waren die Beschwerden nach 5 Wochen soweit abgeklungen, daß der Patient seine Apparate nicht mehr benützte; in der Zwischenzeit seien keine weiteren Gelenkergüsse aufgetreten.

2. Klinische Untersuchung

- a) Der Patient ist blaß und macht einen etwas schwächlichen Eindruck. Der Gang ist leicht behindert, das linke Bein wird etwas nachgezogen, links Valgussteil-

1) Eine Röntgenuntersuchung war nur in 5 Fällen möglich, weil die Eltern von 2 Patienten ihre Einwilligung zur Röntgenaufnahme ausdrücklich versagten.

lung; es werden rasche Ermüdbarkeit und Schmerzen nur beim Knien angegeben; beiderseits angedeutete Senkfüße. Das Trendelenburg Zeichen ist negativ; die Wirbelsäule ist gerade, sie zeigt keine Abweichungen von der Norm in Form und Beweglichkeit.

b) <u>Längenmaße der Beine in cm: ¹⁾</u>	<u>links</u>	<u>rechts</u>
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg.spalt:	26,5	25,5
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	20,5	19,5

Umfangmaße der Beine:

12 cm oberhalb des inn. Kniegelenkspalts:	23,7	26,3
10 cm " " " " :	24,0	25,4
oberhalb der Patella:	22,1	21,2
Mitte der Patella:	22,1	21,3
unterhalb der Patella:	20,2	19,3
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	17,0	18,2
12 cm " " " " :	15,1	16,1
Hakenspannmaß:	19,0	19,0

c) <u>Beweglichkeit des Kniegelenks:</u>	<u>Normalwert ²⁾</u>		
Beugung: aktiv	110°	130°	130°
passiv	135°	150°	158°
Streckung: aktiv	165°	180°	180-190°
passiv	165°	186°	
Außenrotation:	20°	36°	40°
Innenrotation:	6°	9°	10°

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Bandapparat o. B., kein Schubladenphänomen, keine seitliche Wackelbewegung, kein Tanzen der Patella. Die Kniestellung ist links gering außenrotiert, die Kontur verstrichen; die gesamte linke Gelenkpartie ist verbreitert. Rechtes Kniegelenk o. B.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Sie war auf keiner Seite beeinträchtigt.

- 1) Es wurde bei allen 7 Patienten auch die anatomische und die funktionelle Gesamtlänge der Beine gemessen. Da der absolute Unterschied zwischen der rechten und linken Beinlänge bei den verschiedenen Messungsarten in allen Fällen denselben Wert ergab, wird hier nur die funktionelle Länge des Oberschenkels und des Unterschenkels angegeben.
- 2) entnommen aus: Schnelle, H.: Längen-, Umfangs- und Bewegungsmaße des menschlichen Körpers. Leipzig (1960), S. 44

f) Röntgenbild:

wurde verweigert.

3. Beurteilung

Die Messungen zeigen auf der erkrankten Seite eine Verlängerung von 2 cm (4 %), eine Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur; die Beweglichkeit im linken Kniegelenk ist in jeder Richtung eingeschränkt.

Das Heilergebnis muß bei diesem Patienten wegen der an sich guten Heilungstendenz in diesem Alter und wegen des nur einmaligen Auftretens des Ergusses als unbefriedigend bezeichnet werden. Es ist anzunehmen, daß in dem Zeitraum von drei Wochen, der zwischen dem Auftreten des Ergusses und der fachärztlichen Behandlung lag, schon Schäden im Kniegelenk entstanden sind, die nicht mehr zu beheben waren. Auch die Tatsache, daß der Patient schon fünf Wochen nach der Entlassung weder die Gehschiene noch die Nachtschiene benutzte, wird zu diesem verhältnismäßig schlechtem Heilergebnis beigetragen haben.

2. FALL: Wiederholte Ergüsse von geringem Ausmaß im linken Kniegelenk

1. Anamnese

K. Thomas, 6 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie nicht bekannt. Sie wurde bei diesem Patienten im ersten Lebensjahr anlässlich eines Hämatoms am Oberschenkel diagnostiziert. Im Alter von zwei Jahren stürzte der Patient auf eine Schemelkante; es entwickelte sich ein Gelenkbluterguß im linken Knie, der von der Mutter mit Alkoholumschlägen behandelt wurde. Nach Angaben trat an diesem Gelenk noch öfter (genaue Zahlenangabe war nicht zu erfragen) ein Erguß auf, der nie mit starken Beschwerden verbunden war und der immer mit Alkoholumschlägen und Ruhigstellung zu Hause behandelt wurde. Der letzte Erguß sei vor etwa einem Jahr aufgetreten. Einmal habe die Mutter auch am rechten Ellbogengelenk eine Schwellung beobachtet.

2. Klinische Untersuchung

a) Das Kind befindet sich in einem guten Allgemeinzustand. Der Gang ist bis auf ein leichtes Hinken links normal; Genu valgus beiderseits. Das Kind gibt keine Ermüdbarkeit und keine Schmerzen beim Gehen oder Knien an; beiderseits erheblicher Senkfuß (Patient trägt Einlagen). Das Trendelenburg'sche Zeichen ist negativ; die Wirbelsäule ist gerade, stark ausgeprägte Lendenlordose.

b) <u>Längenmaße der Beine in cm:</u>	links	rechts
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg. spalt:	35,2	33,3
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	28,8	29,1

Umfangmaße der Beine:

12 cm oberhalb des Kniegelenkspalts:	31,5	32,0
10 cm " " "	29,5	31,1
oberhalb der Patella:	28,0	27,1
Mitte der Patella:	29,0	27,9
unterhalb der Patella:	25,0	24,5
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	25,0	25,8
12 cm " " "	24,1	24,3
Hakenspannmaß:	23,5	23,5

c) <u>Beweglichkeit des Kniegelenks:</u>			<u>Normalwert</u>
Beugung:	aktiv	125°	130°
	passiv	143°	154°
Streckung:	aktiv	180°	182°
	passiv	180°	180-190°
Außenrotation:		35°	40°
Innenrotation:		8°	9°
			10°

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Bandapparat o. B., kein positives Schubladenphänomen, keine seitliche Wackelbewegung, keine tanzende Patella; Kniestellung und Kontur beiderseits normal.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Nur die Beweglichkeit im linken Hüftgelenk war im Vergleich zum rechten Hüftgelenk sehr gering eingeschränkt.

f) Röntgenbild:

wurde verweigert.

3. Beurteilung

Auf der erkrankten Seite tritt eine Verlängerung von 1,6 cm auf (3 %), eine sehr geringe Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur und eine ebenso geringe Einschränkung der Beweglichkeit im Kniegelenk.

Das Heilergebnis bei diesem Patienten ist trotz des mehrmaligen Auftretens des Ergusses und trotz der fehlenden ärztlichen Behandlung gut. Da die Ergüsse so wenig Beschwerden hervorriefen, daß eine klinische Behandlung nicht notwendig erschien, muß man annehmen, daß sie von sehr geringem Ausmaß waren. Auch die Schmerzlosigkeit beim Gehen und Knien und die nicht auftretende Ermüdbar-

keit, zusammen mit den günstigen Ergebnissen, die sich aus den Messungen ergaben, sprechen dafür, daß die anatomischen und funktionellen Verhältnisse dieses Gelenkes nur wenig von der Norm abweichen.

Die geringe Einschränkung der Beweglichkeit des linken Hüftgelenks kann auf einer Schonung der linken Seite im allgemeinen beruhen, da das Kind öfter gezwungen war, diese Seite ruhig zu halten. Vielleicht kann sich auch bei einem Kind in diesem Alter eine Reflex-Schonhaltung einstellen, die dann im Laufe der Zeit zu solchen funktionellen Einschränkungen führt.

3. FALL: Wiederholte Ergüsse von stärkerem Ausmaß im rechten Kniegelenk

1. Anamnese

R. Anton, 12 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie bekannt; 2 Vettern des Patienten leiden ebenfalls an Hämophilie A. Die Krankheit wurde bei diesem Patienten im 2. Lebensjahr anlässlich immer wieder auftretender Hämatome nach geringsten Traumen diagnostiziert. Im Alter von 2 Jahren entwickelte sich nach einem Sturz ein starker Bluterguß im rechten Kniegelenk. Der Patient wurde am nächsten Tag in die Kinderklinik eingewiesen. Die stationäre Behandlung dauerte 25 Tage; das Bein wurde geschient, bandagiert und auf 180° gestreckt. Der Patient wurde mit einem Gehapparat in gebessertem Zustand entlassen. Er gibt an, immer wieder Ergüsse in diesem Kniegelenk gehabt zu haben (genaue Zahlenangabe war nicht möglich), die mit feuchten Umschlägen zu Hause behandelt wurden. Er benutze meist einen Gehapparat oder eine Stützhülse. Er habe auch öfter kleinere Ergüsse im Ellbogen- und Sprunggelenk gehabt.

2. Klinische Untersuchung

a) Der Allgemeinzustand des Patienten ist zufriedenstellend, er trägt am rechten Bein eine Stützhülse. Der Gang ist mühsam; das rechte Bein wird nachgezogen und steif gehalten; rasche Ermüdbarkeit und Schmerzen beim Gehen und vor allem beim Knien werden angegeben; beiderseits Knickfüße. Das Trendelenburgzeichen ist negativ; die Wirbelsäule zeigt eine linkskonkave Skoliose im Bereich der oberen Brustwirbel.

b) <u>Längenmaße der Beine in cm:</u>	<u>links</u>	<u>rechts</u>
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg.spalt:	41,0	42,1
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	31,9	34,0
<u>Umfangmaße der Beine:</u>		
12 cm oberhalb des inn. Knie.gel.spalts:	37,2	32,6
10 cm " " " " :	31,5	27,2

oberhalb der Patella:	30,4	30,9
Mitte der Patella:	30,0	31,8
unterhalb der Patella:	26,5	28,0
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	25,8	24,2
12 cm " " " " :	22,0	19,4
Hakenspannmaß:	28,0	28,0

c) Beweglichkeit des Kniegelenks:

Beweglichkeit des Kniegelenks:			Normalwert	
Beugung:	aktiv	130 ^o	105 ^o	130 ^o
	passiv ¹⁾			
Streckung:	aktiv	175 ^o	145 ^o	180-190 ^o
	passiv ¹⁾			
Außenrotation:		38 ^o	25 ^o	40 ^o
Innenrotation:		8 ^o	5 ^o	10 ^o

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Linkes Kniegelenk o. B.; rechtes Kniegelenk außenrotiert, Kontur verstrichen; die gesamte Gelenkpartie ist verbreitert, negatives Schubladenphänomen.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Die Funktion des rechten Sprunggelenkes war eingeschränkt, nicht aber in dem Maße wie das rechte Kniegelenk.

f) Röntgenbild:

Das linke Kniegelenk zeigt keine pathologischen Röntgenbefunde. Beim rechten Kniegelenk ist der Gelenkspalt verschmälert und durch Adhäsionen verdichtet; die Gelenkebene ist im Vergleich zur linken Seite um 15° verschoben, beide Gelenkspalte liegen aber in gleicher Höhe. Beim rechten Kniegelenk ist die fossa intercondylica vertieft und verbreitert; die Struktur der gelenkbildenden Knochen ist wabisch und porotisch. Die längste vertikale Strecke der Patella ist rechts 0,8 mm länger als links. Beim rechten Knie sind die Gelenkknochenoberflächen unscharf und unregelmäßig begrenzt. Sie zeigen angedeutete Knochenexostosen. Die ganze rechte Gelenkpartie ist klobiger und mißt an der breitesten Stelle 0,7 mm mehr als die linke.

3. Beurteilung

Auf der erkrankten Seite tritt eine Verlängerung von 3,2 cm (4 %) auf, eine erhebliche Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Die Beweglichkeit im rechten Kniegelenk ist mit Ausnahme der Innen- und Außenrotation stark eingeschränkt. Das schlechte Heilergesult ist bei diesem Patienten wohl darauf zurückzu-

1) Die passive Beugung und Streckung konnte wegen großer Schmerzhaftigkeit nicht gemessen werden.

führen, daß bei ihm im Zeitraum vom 2. -12. Lebensjahr wiederholt Ergüsse in demselben Kniegelenk auftraten. Der Patient scheint zu jenen Bluterkranken zu gehören, bei denen die Blutungsbereitschaft ins Gelenk - und später ins schon geschädigte Gelenk - besonders stark ausgeprägt ist. Diese Disposition, die Häufigkeit der Ergüsse, und vielleicht auch die von den Eltern seltene Hinzuziehung eines Facharztes dürfen hier als Gründe für die Ausbildung dieses typischen Bluter gelenks gesehen werden.

4. FALL: Wiederholte Ergüsse im linken Kniegelenk und einmaliger Erguß im rechten Kniegelenk

1. Anamnese

S. Wolfgang, 10 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie bekannt; der älteste Bruder des Patienten war ebenfalls ein Bluter und starb mit 9 Jahren an inneren Verblutungen; auch der jüngere Bruder des Patienten leidet an derselben Krankheit ¹⁾. Die Krankheit wurde bei diesem Patienten im 1. Lebensjahr anlässlich eines Zungenbisses nach einem Sturz diagnostiziert. Im Alter von 6 Jahren trat nach einem Sturz ein erheblicher Bluterguß im linken Kniegelenk auf. Die Einweisung in die Kinderklinik erfolgte am nächsten Tag. Die stationäre Behandlung dauerte 13 Tage; es wurde ein Beckenbeingips angelegt, und das Gelenk wurde komprimiert. Nach Resorption des Ergusses wurde der Patient nach Hause entlassen, nach 8 Tagen wurde ihm eine Kniehülse angemessen. Der Zustand bei der endgültigen Entlassung war beschwerdefrei. Nach Angaben traten in der Zwischenzeit 3 Mal geringe Schwellungen am linken, einmal am rechten Kniegelenk auf, die vom Hausarzt behandelt wurden (Umschläge, Ruhigstellung, Bandagen). Einmal wurde auch eine Schwellung des linken Sprunggelenkes beobachtet. Der Patient trug in der Zwischenzeit keine Gehapparate oder Stützen.

2. Klinische Untersuchung

a) Das Kind ist blaß und macht einen sehr stillen Eindruck. Der Gang ist behindert; das linke Bein wird etwas nachgezogen und steif gehalten; es werden keine Schmerzen beim Gehen oder Knien angegeben, keine rasche Ermüdbarkeit. Das Trendelenburg-Zeichen ist rechts schwach positiv; die Wirbelsäule ist gerade.

1) siehe Fall 5!

b) <u>Längenmaße der Beine in cm:</u>	<u>links</u>	<u>rechts</u>
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg. spalt:	41,0	43,1
Med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	30,9	29,7

Umfangmaße der Beine:

12 cm oberhalb des inn. Kniegel. spalts:	32,5	33,5
10 cm " " " " ;	32,4	31,7
oberhalb der Patella:	32,5	30,5
Mitte der Patella:	32,5	29,0
unterhalb der Patella:	30,1	27,4
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	28,0	26,5
12 cm " " " " ;	27,8	25,5
Hakenspannmaß:	27,5	27,5

c) Beweglichkeit des Kniegelenks:

			<u>Normalwert</u>
Beugung:	aktiv	115°	120°
	passiv	120°	130°
Streckung:	aktiv	165°	180°
	passiv	175°	180°
Außenrotation:		25°	35°
Innenrotation:		8°	9°

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Kein Schubladensymptom, keine tanzende Patella, geringe seitliche Wackelbewegung; beide Kniegelenke sind leicht außenrotiert. Die linke Gelenkpartie ist dicker als die rechte, die Kontur ist links verstrichen.

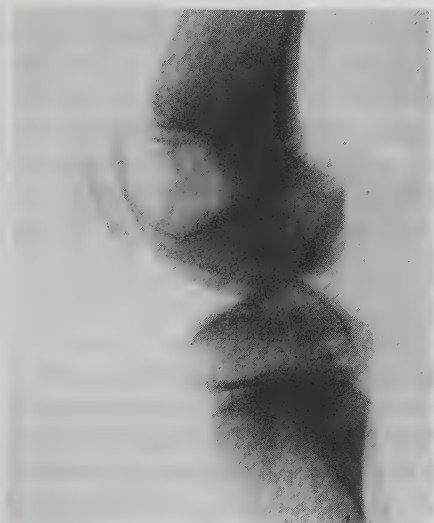
e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Die Funktion des linken Sprunggelenks und die der linken Hüfte ist gering eingeschränkt.

f) Röntgenbild:

Beide Kniegelenke sind verformt, das rechte in geringerem Maße als das linke. Bei beiden Gelenken fällt die unregelmäßige, wabige Struktur der Gelenkknochen auf. Der Gelenkspalt hat bei beiden Gelenken dieselbe Neigung, der des linken Gelenks liegt aber 1,7 cm tiefer und ist schmaler als der des rechten Gelenkes. Die Konturen des rechten Kniegelenkes sind scharf und glatt, die des linken sind wellenförmig und unscharf. Das gesamte linke Gelenk ist hypertrophisch: Die Epiphysen messen an der längsten Stelle links 3,6 cm, rechts 2,7 cm; an der breitesten Stelle links 7,4 cm, rechts 6,9 cm. Die Patella rechts ist ziemlich glatt konturiert; ihre längste Strecke ist 3,3 cm. Die Patella links zeigt Unregelmäßigkeiten an der Spitze und an der Gelenkfläche und ist im gan-

zen klobiger und breiter als die der rechten Seite.



R



L

3. Beurteilung

Auf der stärker betroffenen linken Seite tritt eine Verkürzung von 0,7 cm auf (1 %); die Ober- und Unterschenkelmuskulatur ist auf dieser Seite stärker als auf der rechten Seite. Die Beweglichkeit des linken Kniegelenkes ist stärker eingeschränkt als die des rechten.

Die gering eingeschränkte Bewegung des Hüft- und Sprunggelenkes auf der linken Seite dürfte vor allem eine Folge von Blutergüssen in diesen Gelenken sein.

Das Heilergebnis bei diesem Patienten ist relativ gut, obwohl die Veränderungen des Röntgenbildes eine stärkere Behinderung des Ganges und eine stärkere Einschränkung der Bewegung vermuten lassen. Dazu mag neben dem günstigen Heilungsalter und der sofortigen klinischen Behandlung nach dem ersten und schwersten Erguß die Fürsorge der Eltern beigetragen haben. Man hatte bei der Nachuntersuchung den Eindruck, daß sie nicht nur sehr aufgeklärt waren über dieses Leiden, sondern daß sie auch alles versuchen, um ihren beiden Söhnen zu helfen.

5. FALL: Wiederholte Ergüsse von geringem Ausmaß im rechten Kniegelenk

1. Anamnese

S. Peter, 9 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie bekannt¹⁾. Sie wurde bei diesem Patienten im 1. Lebensjahr wegen einer großen Neigung zu blauen Flecken diagnostiziert. Im Alter von 6 Jahren trat aus unbekannter Ursache im rechten Kniegelenk der erste Erguß auf. Die Eltern geben an, daß dieser und auch weiter auftretende Ergüsse sehr gering gewesen seien, ohne starke Beschwerden. Diese Ergüsse wurden immer sofort mit kalten feuchten Umschlägen bei Ruhigstellung des Gelenkes behandelt. Es wurde immer ein Hausarzt hinzugezogen. Geringe Schwellungen wurden auch am Ellbogen beiderseits und am linken Sprunggelenk beobachtet. Der Patient trug nie einen Gehapparat.

2. Klinische Untersuchung

a) Der Allgemeinzustand des Kindes ist gut; das Kind ist blaß und auffallend lebhaft. Der Gang ist normal. Das Kind hat keine Schmerzen beim Gehen oder Knien und kennt nach Angaben der Mutter überhaupt keine Müdigkeit. Das Trendelenburg Zeichen ist negativ; beiderseits angedeutete Knickfüße; die Wirbelsäule ist gerade; Lendenlordose stark ausgeprägt.

<u>b) Längenmaße der Beine in cm:</u>	<u>links</u>	<u>rechts</u>
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg. spalt:	35,0	36,0
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	32,3	33,2

c) Die Umfangmaße der Beine und die Beweglichkeit der Kniegelenke
waren seitengleich.

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Es konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden. Es fiel nur auf, daß das rechte Kniegelenk leicht innenrotiert war.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Sie zeigen keine funktionelle Einschränkung und keine Veränderung der Gelenkpartie.

f) Röntgenbild:

Es zeigt keine pathologischen Veränderungen.

1) siehe Fall 4!

3. Beurteilung

Die erkrankte Seite zeigt eine Verlängerung von 1,9 cm (3 %). Die Muskulatur war seitengleich, die Bewegung nicht eingeschränkt. Die Faktoren, die zu diesem sehr guten Heilergebnis führten, dürften - abgesehen von dem günstigen Heilalter des Patienten - das geringe Ausmaß der Ergüsse und die jeweils sofortige Behandlung sein.

6. FALL: Wiederholte Ergüsse von erheblichem Ausmaß im linken Kniegelenk

1. Anamnese

H. Hans, 18 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie nicht bekannt. Sie wurde bei diesem Patienten im 3. Lebensjahr anlässlich gehäuft auftretender Hämatome und schweren Nasenblutens diagnostiziert. Im Alter von 10 Jahren trat nach Turnübungen mit Kniebeugen ein starker Erguß im linken Kniegelenk auf, der erhebliche Schmerzen verursachte. Nach 3 Tagen wurde der Patient in die Kinderklinik eingeliefert. Die stationäre Behandlung dauerte 3 Monate; der Patient wurde in eine Gipsschale gelegt, nach Abnahme des Gipsverbandes wurde das Bein im Quengelverfahren gestreckt; dazu kamen krankengymnastische Übungen. Der Patient wurde mit einer Schiene versehen in gebessertem Zustand entlassen. 4 Jahre später kam er wegen eines Ergusses im rechten Ellbogengelenk erneut in die Klinik. Bei der Untersuchung wurde auch ein frischer Erguß im linken Kniegelenk festgestellt. Der Patient war 1 Stunde vor Einlieferung von einem Radfahrer angefahren worden. Die Gelenke wurden ruhiggestellt und komprimiert. Auf Verlangen der Eltern wurde der Patient nach 6 Tagen entlassen, so daß keine weitere chirurgisch-orthopädische Versorgung möglich war. Der Patient gibt an, daß er in der Zwischenzeit immer wieder Gelenkergüsse gehabt habe: 6 - 8 Ergüsse im linken Kniegelenk (genaue Zahlenangabe war nicht möglich), einen Erguß im linken Sprunggelenk und im rechten Ellbogengelenk. Im rechten Kniegelenk habe er nie einen Erguß gehabt; diese Ergüsse wurden zu Hause mit Alkoholumschlägen, Bandagen und Öleinreibungen behandelt.

2. Klinische Untersuchung

a) Der Allgemeinzustand des sehr schlanken Patienten ist gut. Der Gang ist behindert; das linke Bein wird nachgezogen und steif gehalten. Der Patient gibt an, daß er starke Schmerzen beim Gehen habe, knien auf dem linken Bein sei nicht möglich; besonders das Treppensteigen falle ihm sehr schwer und er werde auch rasch müde; beiderseits leichter Spitz-Hohlfuß. Das Trendelenburg Zeichen ist rechts positiv (zur Zeit ausgedehntes Hämatom in der linken Leistengegend). Die Wirbelsäule wird auffallend gerade gehalten, so daß die Lendenlordose abgeflacht erscheint.

b) <u>Längenmaße der Beine in cm:</u>	links	rechts
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg.spalt:	49,5	49,3
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	38,4	38,6
<u>Umfangmaße der Beine:</u>		
20 cm oberhalb des inn. Kniegelenkspalts:	37,0	44,8
10 cm " " " :	32,1	35,9
oberhalb der Patella:	32,9	43,6
Mitte der Patella:	35,0	34,1
unterhalb der Patella:	31,1	32,3
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	28,7	31,3
20 cm " " " :	25,0	26,4
Hakenspannmaß:	30,0	30,2

c) <u>Beweglichkeit des Kniegelenks:</u>			Normalwert
Beugung:	aktiv	100°	130°
	passiv	115°	158°
Streckung:	aktiv	170°	180-190°
	passiv	172°	180°
Außenrotation:		30°	40°
Innenrotation:		8°	10°

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

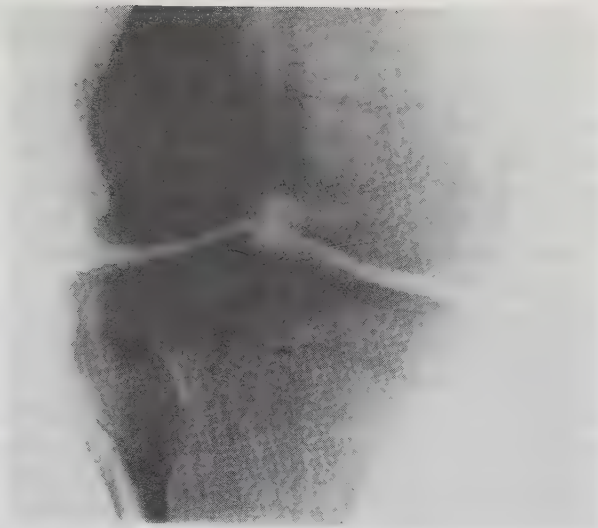
Bandapparat o. B.; keine seitliche Wackelbewegung; links geringes positives Schubladenphänomen, keine tanzende Patella. Kniestellung beiderseits normal; links ist die Kontur verstrichen und das ganze Gelenk geschwollen.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Die Funktion des linken Sprunggelenkes ist gering, die des linken Hüftgelenkes stärker eingeschränkt. Die Bewegungseinschränkung des Hüftgelenkes ist sicher durch ein ausgedehntes Hämatom in der linken Leiste gegend bedingt.

f) Röntgenbild:

Das rechte Kniegelenk weist normale Verhältnisse auf. Die Breite des Gelenkspaltes ist auf beiden Seiten gleich; der linke Gelenkspalt liegt aber 1 cm tiefer als der rechte. Der laterale Condylus femoralis des linken Kniegelenkes ist atrophisch und zeigt Randzacken. Auch der laterale Gelenkteil der Tibia ist in seiner Struktur verdichtet und zeigt am lateralen Rand die typische Ausbildung einer Knochennase. Die fossa intercondylica ist höhlenartig vertieft und verbreitert; auch die eminentia intercondylica ist atrophisch eingebrochen.



Im seitlichen Bild fällt auf der linken Seite die unscharfe Konturierung der Condylen und der Patella auf. Die Struktur der gesamten Gelenkknöchen ist porotisch, wabig, unregelmäßig. Am femoralen Gelenkende zeigt sich eine Knochenzacke nach hinten. Die Durchmesser sind links 0,5 cm breiter als rechts. Die ganze linke Gelenkpartie ist auch auf dem Röntgenbild klobiger als das rechte Kniegelenk.

3. Beurteilung

Die Länge beider Beine ist gleich. Auf der erkrankten Seite findet man eine erhebliche Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Die Beweglichkeit im linken Kniegelenk ist eingeschränkt, am stärksten ist davon die Beugung betroffen. Das Röntgenbild zeigt links ein typisches Blutergelenk. Auch in diesem Fall dürften die starke Blutungsneigung ins Gelenk und die Rezidivierung der Ergüsse die wesentlichen Faktoren für das schlechte Heilergebnis sein. Wie weit die - vielleicht unsachgemäße - Behandlung zuhause dieses Heilergebnis beeinflusst hat, kann man wohl nicht beurteilen.

7. FALL: Wiederholte Ergüsse von starkem Ausmaß in beiden Kniegelenken

1. Anamnese

E. Hubert, 18 Jahre alt, Hämophilie A. Die Krankheit ist in der Familie schon seit Generationen bekannt; auch der Urgroßvater mütterlicherseits dieses Patienten war ein Bluter. Bei diesem Patienten wurde sie im 5. Lebensjahr anlässlich immer wieder auftretender blauer Flecken, die nach geringen Traumen, aber auch ohne bekannte Ursache auftraten, diagnostiziert. Im Alter von 9 Jahren traten nach einem Sturz aus der Schulbank - neben zahlreichen Hämatomen - erhebliche Ergüsse in beiden Kniegelenken auf. Der Patient wurde sofort in die Kinderklinik eingeliefert. Die stationäre Behandlung dauerte 5 Monate: Ruhigstellung der Gelenke mit Gipsschalen, Kompression der Gelenke, krankengymnastische Übungen, später Streckung im Quengelfverfahren. Der Patient wurde dann in gebesserterem Zustand mit einer Lederschiene versehen entlassen. Wegen häufig auftretender Blutungen und Gelenkergüsse war eine stationäre Behandlung in den folgenden 5 Jahren immer wieder notwendig. Vor 3 Jahren war der Patient zum letzten Mal in der Klinik. Er gibt an, daß er seit seinem 10. Lebensjahr an jedem Kniegelenk 4 - 5 Mal Ergüsse von verschiedenem Ausmaß gehabt habe. Auch an den übrigen großen Gelenken mit Ausnahme der Schultergelenke und des rechten Handgelenkes seien Ergüsse aufgetreten. Der Patient kann seinem Beruf als Mechaniker nachgehen.

2. Klinische Untersuchung

- a) Der Patient macht einen kräftigen Eindruck. Er benützt einen Stock und trägt eine Lederschiene links; der Gang ist behindert, beide Beine werden steif gehalten. Der Patient gibt an, daß er beim Gehen Schmerzen habe, aber keine rasche Ermüdbarkeit; Knien sei sehr schmerzhaft und nahezu unmöglich; beiderseits Senk-Spreizfuß (Patient trägt zeitweise Einlagen). Das Trendelenburg'sche Zeichen war nicht zu prüfen; die Wirbelsäule zeigt eine geringe Skoliose rechts im Bereich der Brustwirbelsäule.

b) <u>Längenmaße der Beine in cm:</u>	<u>links</u>	<u>rechts</u>
spina ilica vent. sup. - lat. Knieg. spalt:	58,0	58,2
med. Kniegelenkspalt - malleolus tibiae:	45,8	45,1

Umfangmaße der Beine:

20 cm oberhalb des inn. Kniegel. spalts:	50,6	51,0
10 cm " " " "	46,3	46,1
oberhalb der Patella:	43,2	44,1
Mitte der Patella:	43,2	44,2
unterhalb der Patella:	39,8	45,8
10 cm unterhalb des Kniegelenkspalts:	39,0	40,2
20 cm " " " "	36,1	37,0

Hakenspannmaß:

33,5

34,8

c) Beweglichkeit der Kniegelenke:

Normalwert

Beugung: aktiv
passiv ¹⁾

110°

120°

130°

Streckung: aktiv
passiv

160°

172°

180-190°

170°

175°

Außenrotation: ¹⁾

Innenrotation: ¹⁾

d) Beschaffenheit der Kniegelenke:

Die Kontur der Kniegelenke ist beiderseits verstrichen, die Gelenkpartien sind unförmig und verdickt. Jede Berührung ruft Schmerzen hervor, so daß eine Prüfung des Bandapparates nicht durchgeführt wurde.

e) Funktion der Sprung- und Hüftgelenke:

Die Funktion beider Sprung- und Hüftgelenke ist eingeschränkt, jedoch in geringerem Maße als die der Kniegelenke.

f) Röntgenbild:

Ein Vergleich der beiden Seiten ist schwer zu ziehen, da beide Gelenke die typischen Veränderungen des ausgebildeten Blutergelenkes zeigen. Bei beiden Gelenken ist der Gelenkspalt verschmälert und durch Adhäsionen verdichtet. Die eminentiae intercondylicaes sind vertieft und verbreitert. Bei beiden Gelenken fällt die wabige, poröse Struktur der Gelenkknochen, ihre unscharfe, wellige Kontur und die Ausbildung von Randzacken einerseits und Knochen-
usuren andererseits auf.

1) Diese Messungen konnten wegen großer Schmerzhaftigkeit nicht ausgeführt werden.



3. Beurteilung

Die linke Seite zeigt eine Verlängerung von 0,5 cm (0,6 %). Die Beinmuskulatur ist links etwas geringer ausgebildet als rechts. Auf beiden Seiten sind die Gelenkpartien verbreitert; die Beweglichkeit ist in beiden Kniegelenken erheblich eingeschränkt.

Das schlechte Heilergebnis bei diesem Patienten - trotz der fortwährenden fachärztlichen Behandlung - beruht wohl auf der Häufigkeit und dem starken Ausmaß der Ergüsse.

Die Anamnesen der beschriebenen sieben Patienten sind für Bluterkrankheiten typisch: die Häufigkeit der Ergüsse, die Betroffenheit mehrerer verschiedener Gelenke bei einem Patienten, und die Rezidivierung eines Ergusses in demselben Gelenk sind gerade die Faktoren, welche eine hämophile Gonitis von nicht-hämophilen Gelenkblutergüssen unterscheiden. Die Tatsache, daß die Krankheit in zwei Fällen in der Familie nicht bekannt war, läßt sich wohl damit erklären, daß in der heutigen Zeit wenig Familienforschung betrieben wird, aber auch damit, daß die Krankheit mehrere Generationen überspringen kann. Es ist auch noch nicht bekannt, ob das Leiden ohne erbliche Belastung durch endogene oder exogene Faktoren bei einem Patienten spontan auftreten kann. Es wurde schon erwähnt¹⁾, daß in der Hälfte aller Fälle die Krankheit während des ersten Lebensjahres diagnostiziert wird; auch bei den untersuchten sieben Patienten war das Leiden in vier Fällen im Laufe des ersten Lebensjahres erkannt worden. Als Ausnahme muß der erste Fall bezeichnet werden, da der einmalige Erguß in ein Gelenk - noch dazu in das prädestinierte Kniegelenk - als Seltenheit gilt.

Auffallend war, daß bei der klinischen Untersuchung das Duchenne-Trendelenburg Zeichen mit Ausnahme eines Falles negativ war, und daß die Wirbelsäule der Patienten bis auf geringe Veränderungen eine normale Form zeigte. Ob die festgestellten Deformitäten der Füße - besonders Senk- und Knickfuß - in sechs Fällen eine Folge der Gelenkaffektionen und der daraus resultierenden Beschwerden beim Gehen sind, läßt sich schwer beurteilen; denn es ist allgemein bekannt, daß heute nur wenig Menschen gesunde Füße haben. Da die untersuchten Patienten aber noch sehr jung waren, spricht dieses Ergebnis für die Annahme, daß beim hämophilen Kniegelenkerguß die stärkere und veränderte Belastung der Füße zu einer Deformität führen kann.

Bei fünf Patienten trat eine Atrophie der Beinmuskulatur der erkrankten oder stärker betroffenen Seite auf. Dieses Ergebnis ist durch die zeitweilige Inaktivität und die Schonung dieser Seite erklärbar.

In sechs Fällen ist die Beweglichkeit des erkrankten Kniegelenks im Vergleich zur anderen Seite und zum Normalwert eingeschränkt. Beugung und Streckung sind davon am stärksten betroffen. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Dubois²⁾ überein, der die Einschränkung der Bewegung im Kniegelenk bei hämophiler Gonitis eines 25-jährigen Mannes beschreibt. Der Bandapparat des Kniegelenks war kaum beschädigt; das erkrankte Gelenk war bis auf einen Fall verbreitert, die Kontur verstrichen. Das Kniegelenk war in drei Fällen außenrotiert, in einem Fall innenrotiert.

1) siehe Seite 15!

2) Dubois J. und L.: l'ostéo-arthropathie hémophilique in J. Belge de Médecine Physique et de Rhumatologie, Vol. 15, Fasc. 2 (1960)

Die Funktion der Sprung- und Hüftgelenke war in fünf Fällen gering eingeschränkt.

Das Röntgenbild zeigte bis auf einen Fall ¹⁾ Verhältnisse, die auf Grund der Untersuchungsergebnisse zu erwarten waren. Diese Veränderungen der erkrankten Gelenke stimmen mit den auf Seite 12 ff. beschriebenen bekannten Erscheinungen weitgehend überein. Auch die von Caffey und Schlesinger ²⁾ beschriebene Hypertrophie der gelenkbildenden Knochen beim jugendlichen Hämophilen trat in vier Fällen auf.

Ebenfalls in vier Fällen zeigte sich eine Verlängerung der erkrankten Seite von durchschnittlich 2,2 cm (4 %). Ob diese Verlängerung, die außerhalb der Fehlerquelle der angewandten Meßtechnik liegt, eine Folge der hämophilen Kniegelenksaffektionen ist erscheint fraglich, da bekannt ist, daß auch beim gesunden Menschen das Standbein 1-2 cm länger als das andere ist. Das wird damit erklärt, daß beim Standbein der verstärkte Druck in geringem Maße das Wachstum fördert ³⁾. Beim Bluterkranken ist jedoch nicht anzunehmen, daß bei ihm gerade das erkrankte Bein die Standbeinaufgabe übernimmt. Auch die Tatsache, daß in zwei Fällen, in denen an beiden Beinen Gelenkergüsse aufgetreten waren, die Beinlänge beider Seiten nahezu gleich war, spricht dafür, daß die Verlängerung der erkrankten Seite bei einer hämophilen Gonitis die Folge einer Stimulierung der Wachstumszone beim jugendlichen Bluterkranken durch den Reiz des Ergusses ist.

1) siehe Seite 31!

2) Caffey, J. and Schlesinger, E.: The effects of hemophilia on the growing skeleton, in J. Pediat. 16 (1940), S. 549

3) Vgl. Schnelle, H. H.: Längen-, Umfangs- und Bewegungsmaße des menschlichen Körpers, Leipzig (1960), S. 35

D. TIERVERSUCHE

I. PROBLEMSTELLUNG

Tierversuche haben in diesem Zusammenhang den Vorteil der größeren Zahl und der genaueren Längenmessung, da die fraglichen Knochen herauspräpariert werden können. Durch wiederholte Blutinjektionen in das Kniegelenk von jungen Ratten, bei denen das Längenwachstum der Knochen noch nicht abgeschlossen ist, konnte der typisch rezidivierende Gelenkbluterguß des jugendlichen Bluterkranken nachgeahmt werden. Dadurch entstanden etwa entsprechende Ergebnisse zum Vergleich mit dem Hämarthros beim Menschen. Diese Versuche führen nur zu einer bedingten Anerkennung der Versuchsergebnisse, da bei der Injektion von Blut in Tiergelenke ein grundsätzlich anderer Entstehungsmodus des Blutergusses zugrunde liegt als bei dem des Bluterkranken:

1. Die Ergebnisse beim Menschen werden den Ergebnissen bei Tieren (Ratten) gegenübergestellt.
2. Der Auslösungsmechanismus des Ergusses ist in den gegenübergestellten Fällen ein verschiedener:
beim Bluterkranken wird der Gelenkerguß durch ein Trauma wie Fehlbelastung, Druck, Zug oder Stoß ausgelöst; im Tierversuch wird der Gelenkerguß durch einen Eingriff von außen geschaffen; die Gelenkhöhle ist also - im Gegensatz zu der betroffenen des Bluterkranken - nicht mehr geschlossen. Die Synovialis ist verletzt, wenn auch diese Verletzung im Verhältnis viel geringer ist als die Traumen, die beim Hämophilien zum Gelenkerguß führen.
3. Beim Bluterkranken handelt es sich bei jedem Erguß um Eigenblut; im Tierversuch wurde zur Injektion das Blut einer anderen Ratte, wenn auch aus der gleichen Zuchtserie, verwendet.
4. Beim Bluterkranken ist der Gerinnungsmechanismus des Blutes gestört; die Ratten im Tierversuch sind keine "Bluterratten", sondern Ratten mit normalem Rattenblut, dessen Gerinnungsmechanismus intakt ist.

Diese unterschiedlichen Bluteigenschaften dürften aber den Mechanismus, den rezidivierende Ergüsse in der Wachstumszone des jugendlichen Organismus auslösen, nicht verschieden beeinflussen. Denn es ist ja bekannt, daß jedes Blut - sowohl körperfremdes als auch eigenes extravasiertes - in der Gelenkhöhle als Fremdkörperreiz wirkt.

5. Beim Bluterkranken wird das Hämarthros ruhiggestellt; im Tierversuch war das nicht durchführbar. H. Seyfarth erwähnt aber, daß im Hämarthros allein durch Hinzuströmen von Flüssigkeit und gleichzeitigem Abbau von Fibrin ein Herauschwemmen der roten Blutkörperchen aus den Gerinnseln erfolgt. Er betont, daß Gelenkbewegungen einen sehr geringen Einfluß auf die Resorption haben ¹⁾.

1) Seyfarth, H., a. a. O., S. 159

6. Die Blutinjektion bei den Ratten wurde in Äthernarkose vorgenommen. Seyfarth erwähnt ebenfalls, daß Äthernarkose im Tierversuch die Resorptionsvorgänge in den Gelenken hemme ¹⁾. Die Dauer der Äthernarkose bei diesem Versuch, die bei jeder Injektion etwa 1 - 2 Minuten anhielt, dürfte aber bei einem Vorgang, der sich über fast drei Monate erstreckte, keine Rolle spielen.
7. Im Tierversuch wurde nach Erzeugung des Hämarthros keine Therapie angewandt.

Rodnan ²⁾ und Key ³⁾ haben beide experimentell Arthrosen und Hämarthrosen beim Kaninchen erzeugt, ebenfalls durch Einspritzung von Blut. Sie geben an, daß ihre klinischen und röntgenologischen Ergebnisse denen bei menschlichen Gelenkaffektionen dieser Art entsprechen.

Young, der im Gelenk von Hunden durch die Injektion von Blut eine Synovitis erzielte, gibt an, "daß am Ende eines Monats nach der letzten Injektion die Veränderungen, nämlich synoviale Hämosiderosis, Hyperplasie und Kapselfibrose, mit den bekannten Erscheinungen beim Menschen weitgehend übereinstimmen" ⁴⁾.

Swanton beobachtete bei hämophilen Hunden eine Einschränkung der Gelenkfunktion mit immer wiederkehrender Lahmheit und Schwellung. Sie fand bei der Autopsie dieser Tiere, daß die Synovialgewebe der Gelenke der häufigste Sitz alter und neuer Blutungen waren. Auch sie bestätigt, daß die Gelenkveränderungen bei diesen Hunden dieselben sind wie die beim Menschen ⁵⁾.

II. TECHNISCHE DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHE

Es wurden zwei Versuche mit je sechs Tieren durchgeführt. Es handelte sich bei den Versuchstieren um 5 - 6 Wochen alte Albinoratten von ungefähr 200 g Körpergewicht aus demselben Wurf. Die Tiere waren gesund. Im ersten Versuch wurde sechs Ratten im Abstand von einer Woche drei Mal Blut in das rechte hintere Kniegelenk injiziert. Im zweiten Versuch wurde diese Injektion, wieder in wöchentli-

1) Seyfarth, H., a. a. O., S. 184

2) a) Rodnan, G.: Experimental hemarthroses, clearance of the radioactivity of chromium-labeled erythrocytes injected into the kneejoint of rabbit and man in Clin. Res. 6, (1960), S. 158;

b) Rodnan, G. and Brower, T.: Post-mortem examination of an elderly severe hemophiliac, with observations on the pathologic findings in hemophilic joint disease, in Arth. and Rhum. 2, (1959), S. 152

3) Key, J.: Experimental arthritis; reactions of joints to mild irritants, in J. Bone and Joint Surg. 11 (1929), S. 705

4) Young, M.: Experimental production of pigmented villonodular synovitis in dogs, in Am. J. Path. 30, (1954), S. 799-811

5) Swanton, M.: Hemophilic Arthropathy in dogs, in Laboratory Investigation 8 (1959), S. 359

chem Abstand, vier mal gesetzt.

Das zur Injektion verwendete Blut wurde jeweils von einem größeren Tier aus derselben Zuchtserie durch Herzpunktion in Äthernarkose entnommen. Es wurde dann sofort, ohne Vorbehandlung, den Versuchstieren, die inzwischen ebenfalls durch Äthernarkose betäubt worden waren, 1 - 2 cmm dieses Herzblutes in das Kniegelenk eingespritzt. Die Injektion erfolgte oberhalb der tibia direkt in die Gelenkhöhle. Zwei Monate nach der jeweils letzten von drei, bzw. vier Injektionen wurden die Tiere mit forcierter Äthernarkose eingeschláfert. Während dieser zwei Monate wurden die Tiere unter normalen Verhältnissen im Tierstall gehalten, und es wurden keine therapeutischen Mittel angewendet. Sofort nach dem Tod der Tiere wurden die Knochen der linken und rechten hinteren Extremität freipräpariert. Oberschenkel- und Unterschenkelknochen wurden dann mit der Schublehre genau gemessen; und zwar am Unterschenkel die Strecke zwischen der Mitte der Malleolengabel und der Mitte der eminentia intercondylica, am Oberschenkel die Strecke zwischen der Mitte der fossa intercondylica und dem collum femoris.

Der Meßfehler betrug dabei $\pm \frac{1}{20} \text{ mm} = 0,05 \text{ mm}$, bzw. 0,005 cm.

III. VERSUCHSERGEBNISSE

Ergebnisse der Messungen in cm:

	links			rechts		
	Untersch. knochen	Obersch. knochen	gesamte Länge	Untersch. knochen	Obersch. knochen	gesamte Länge
1. Tier	3,64	3,17	<u>6,81</u>	3,64	3,20	<u>6,84</u>
2. Tier	3,50	3,07	<u>6,57</u>	3,60	3,06	<u>6,66</u>
3. Tier	3,67	3,22	<u>6,89</u>	3,85	3,25	<u>7,10</u>
4. Tier	3,41	2,95	<u>6,36</u>	3,44	2,98	<u>6,42</u>
5. Tier	3,43	3,04	<u>6,47</u>	3,47	3,04	<u>6,51</u>
6. Tier	3,58	3,09	<u>6,67</u>	3,61	3,11	<u>6,72</u>
7. Tier	3,61	3,13	<u>6,74</u>	3,12	3,63	<u>6,75</u>
8. Tier	3,22	2,82	<u>6,04</u>	3,23	2,84	<u>6,07</u>
9. Tier	3,39	2,94	<u>6,33</u>	3,40	2,94	<u>6,34</u>
10. Tier	3,65	3,16	<u>6,81</u>	3,66	3,16	<u>6,82</u>
11. Tier	3,48	3,09	<u>6,57</u>	3,49	3,09	<u>6,58</u>
(12. Tier	3,54	3,18	<u>6,72</u>	3,53	3,17	<u>6,70</u>

Aus diesen Zahlen ergeben sich folgende Unterschiede in der Gesamtlänge der Knochen der rechten und linken hinteren Extremität. Die Verlängerung ist mit + vorgezeichnet. Neben der Verlängerung in cm und mm ist noch die prozentuale Längenzunahme angegeben:

1. Tier:	+ 0,03 cm (= 0,3 mm)	= 0,4 % rechts
2. Tier:	+ 0,09 cm (= 0,9 mm)	= 1,3 % rechts
3. Tier:	+ 0,21 cm (= 2,1 mm)	= 3,0 % rechts
4. Tier:	+ 0,06 cm (= 0,6 mm)	= 0,9 % rechts
5. Tier:	+ 0,04 cm (= 0,4 mm)	= 0,6 % rechts
6. Tier:	+ 0,05 cm (= 0,5 mm)	= 0,7 % rechts
7. Tier:	+ 0,01 cm (= 0,1 mm)	= 0,2 % rechts
8. Tier:	+ 0,03 cm (= 0,3 mm)	= 0,4 % rechts
9. Tier:	+ 0,01 cm (= 0,1 mm)	= 0,2 % rechts
10. Tier:	+ 0,01 cm (= 0,1 mm)	= 0,2 % rechts
11. Tier:	+ 0,01 cm (= 0,1 mm)	= 0,2 % rechts
(12. Tier:	+ 0,02 cm (= 0,2 mm)	= 0,3 % links) ¹⁾

Durchschnittliche prozentuale Verlängerung von 11 Tieren: 0,7 %

Bei elf von zwölf Tieren zeigt sich also eine Verlängerung der "erkrankten" Seite, die eindeutig außerhalb der Fehlerbreite der angewandten Meßtechnik liegt. Die geringe Anzahl der Versuche läßt zwar keine Folgerung im exakt statistischen Sinne zu; aber, wenn man davon ausgeht, daß die Knochenlänge der rechten und linken Seite zu Beginn des Versuches gleich lang war, kann man aus dieser Stichprobe mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß diese künstlich geschaffenen wiederholten Gelenkblutergüsse über eine Reizung der Wachstumszone ein beschleunigtes Längenwachstum ausgelöst haben.

1) Warum bei diesem 12. Tier ein von den übrigen Werten so extrem abweichender Meßwert - nämlich eine Verlängerung der "gesunden" Seite - auftritt, ist nicht erklärbar.

E. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, durch Nachuntersuchungen an Bluterkranken und mit Hilfe von Tierversuchen, bei denen die rezidivierenden Gelenkblutergüsse des Hämophilen weitgehend nachgeahmt wurden, die pathologischen Veränderungen und Auswirkungen dieser Gelenkaffektionen darzustellen. Die sieben Patienten, die zu dieser Nachuntersuchung erscheinen konnten, waren alle in der Kinderklinik der Universität München behandelt worden. Es wurde dabei vor allem versucht, einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß und der Stärke der Gelenkblutungen, der Art der Behandlung und den bleibenden pathologischen Veränderungen (Beschaffenheit der Kniegelenke und der Nachbargelenke, Unterschiede in Längen- und Umfangmaßen, Art des Ganges, Röntgenuntersuchung) aufzudecken.

Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen stehen in Einklang mit denen anderer Arbeiten über dieses Gebiet. Eine Verlängerung der erkrankten Seite, die hier in einigen Fällen auftrat, ist in diesem Zusammenhang in der Literatur nicht erwähnt. Die Ergebnisse der Tierversuche können als Bestätigung dieser Tendenz, die sich bei den Nachuntersuchungen unklar andeutete, gesehen werden. Man muß dabei aber berücksichtigen, daß im Tierversuch niemals identische Gegebenheiten zu den Verhältnissen im menschlichen Organismus geschaffen werden können. Trotzdem kann man aus den Ergebnissen dieser Arbeit folgern, daß der chronische Reiz wiederholter Gelenkblutergüsse im jugendlichen Organismus ein wachstumstimulierender Faktor ist und über diese Stimulierung der Wachstumszone auch das Längenwachstum fördert.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) D'ALO, R. Hemophilic arthropathy, *Minerva Med.* 52 (1961), S. 1104-8
- 2) BÜCHNER, F. Allgemeine Pathologie (1959), S. 476
- 3) BUCHNER und SAILER in *Langenbecks Arch. f. klin. Chir.* (1960) 293, S. 588
- 4) CHIARI, H. Die 'blutigen' Gelenkerkrankungen, in: *Handbuch der spez. path. Anat. u. Hist.*, Band IX/2, S. 7
- 5) CAFFEY and SCHLESINGER The effects of hemophilia on the growing skeleton, in *J. Pediat.* 16 (1940), S. 561
- 6) DOUB and DAVIDSON *Radiology* 6 (1926), S. 217
- 7) DUBOIS, J. and L. L'osteo-arthropathie hémophilique (1958), S. 15
- 8) FREUND, E. *Virch. Arch. f. path. Anat.* 256 (1925), S. 158
- 9) FONIO, A. Die Behandlung des hämophilen Hämatoms und Hämarthros durch Kurzwellenbestrahlung, in *Med. Wschr.* 15 (1953), S. 353
- 10) HEILMEYER u. BEGEMANN Blut und Blutkrankheiten (1955), S. 798
- 11) HOLSTEIN, J. Gelenkveränderungen bei Hämophilie im Röntgenbild, in *Deutsch. Gesundh.* 15 (1960), S. 2470-6
- 12) IDELBERGER in *Oberniedermayr, A.: Lehrbuch d. Chir. u. Orthop. d. Kindesalters* (1959), Bd. 3, S. 33
- 13) KÖNIG, J. *Klinische Vorträge* 36, (1892), S. 233
- 14) KEY, J. *Ann. Surg.* 95 (1932), S. 198
- 15) --- Experimental arthritis; reactions of joints to mild irritants, in *Bone and Joint Surg.* 11 (1929), S. 705
- 16) KELLER, W. *Lehrbuch der Kinderheilkunde* (1961), S. 361
- 17) MECKEL, P. *Dtsch. Arch. f. Physiologie*, Bd. 2 (1861), S. 138
- 18) MONTANARI Delle artriti emofiliche, in *Ref. Zbl. Chir.* (1923), S. 187
- 19) OPITZ und de RUDDER *Pädiatrie* (1957), S. 437

- 20) RODNAN, G. Experimental hemarthroses, clearance of the radioactivity of chromium-labeled erythrocyts injected into the kneejoint of rabbit and man, in Clin. Res. 6 (1960), S. 158
- 21) RODNAN, G., BROWER Postmortem examination of an elderly severe hemophiliac, with observation on the pathologic findings in hemophilic joint disease, in Arth. a. Rhum. 2 (1959), S. 152
- 22) SHAW, E. Bristol Med.-Chir. J. 15 (1897), S. 240
- 23) SEYFARTH, H. Gelenkergüsse und Gelenkresorption (1956)
- 24) SCHMID, J. Die Blutgerinnung in Theorie und Praxis (1951), S. 69
- 25) SEITZ, W. Taschenbuch der inneren Medizin (1962), S. 145
- 26) SCHNELLE, H. Längen-, Umfangs- und Bewegungsmaße des menschlichen Körpers (1960)
- 27) SWANTON, M. Hemophilic Arthropathy in dogs, in Laboratory Investigation 8 (1959), S. 359
- 28) THOMAS, H. J. Bone and Joint Surg. 18 (1936), S. 140
- 29) WITT Arch. f. klin. Chir. 289 (1958), S. 361
- 30) WILSON, M. Am. J. Dis. Child. 18 (1919), S. 127
- 31) JAFFÉ, A. Arch. f. klin. Chir. 54 (1897), S. 69
- 32) YOUNG, M. Experimental production of pigmented villonodular synovitis in dogs, in Am. J. Path. 30 (1954), S. 359

LEBENS LAUF

Ich bin am 22. 6. 1939 in Mittenwald als Tochter des Ludwig Mitzdorf und seiner Frau Friedl geboren. Von 1945 bis 1949 besuchte ich 4 Klassen der Volksschule in Waltenhofen (Allgäu) und in München. Von 1949-1958 besuchte ich die Oberreal-Schulen in München (St. Anna-Oberreal-Schule) und in Hohenschwangau. 1958 machte ich in München das Abitur. Von 1958 bis 1965 studierte ich in München ohne Unterbrechung Medizin. Am 22. 12. 1965 beendete ich das medizinische Staatsexamen. Seit Februar arbeite ich im Rotkreuzkrankenhaus an der Lothstraße in München als Medizinalassistentin und möchte mich nun zur Doktorprüfung melden.

